

## Bioquímica digital: una qüestió de temps

12/2009 - **Biologia.**

Imaginem un aparell que té un conjunt de sensors que responen a diversos estímuls externs o interns. Suposem que aquests sensors converteixen les senyals graduals (analògiques) que els arriben, en senyals digitals, és a dir binàries (0, 1) de tot-o-res. Imaginem que aquesta màquina és capaç d'integrar la informació procedent de diferents senyals i que pren una decisió, és a dir, emet una resposta. Doncs bé, suposem per un moment que no es tracta d'un dels múltiples aparells moderns que coneixem (una càmera de fotos, una televisió, un ordinador), sinó d'una tecnologia sorgida després de milions d'anys d'evolució i que podem trobar a qualsevol ésser viu. Per molt increïble que sembli, imaginem que aquesta maquinària es troba en cadascuna de les cèl·lules del nostre cos.

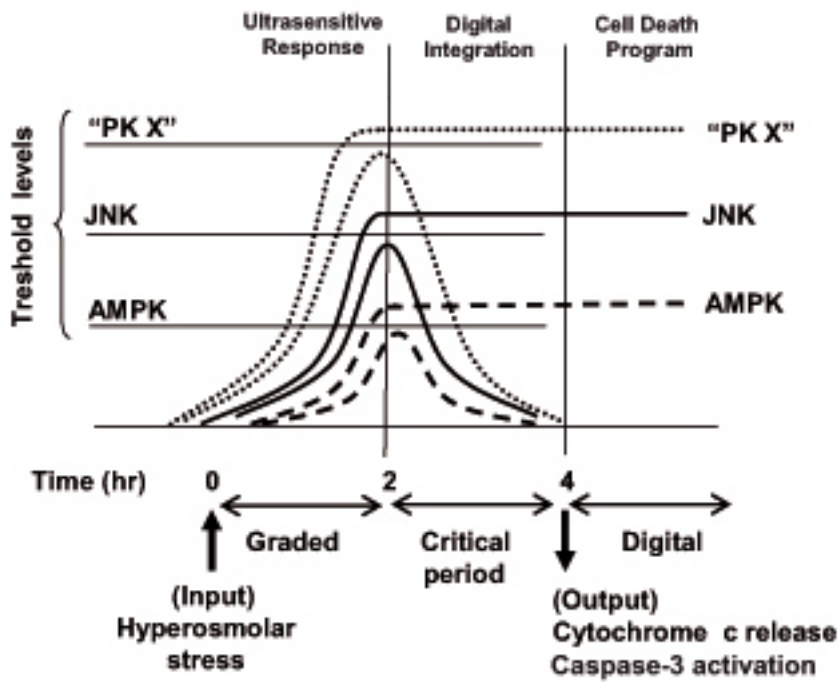


Granota africana *Xenopus laevis*, els oòcits de la qual s'han emprat en aquesta recerca.

En un treball recent publicat pel grup del Dr. José M. López de l'Institut de Neurociències i el Departament de Bioquímica i Biologia Molecular de la Universitat Autònoma de Barcelona, s'explica com una cèl·lula és capaç de generar senyals digitals a partir d'estímuls analògics. En concret, s'estudien les propietats d'unes proteïnes quinases (AMPK i JNK) que són sensors d'estrès cel·lular, i que s'activen davant d'una concentració elevada de soluts en el medi (el que es coneix com estrès hiperosmòtic). Per realitzar aquest treball els investigadors estudien l'efecte del xoc osmòtic en els oòcits de la granota africana *Xenopus laevis*. Perquè utilitzen un sistema cel·lular tan peculiar? En primer lloc, perquè un oòcit de *Xenopus* té una mida equivalent a 250.000 cèl·lules de mamífer, el que permet realitzar experiments bioquímics en cèl·lules individuals per mesurar l'activitat d'aquestes proteïnes. En segon lloc, perquè el xoc osmòtic induïx la mort dels oòcits (apoptosi) que es caracteritza per la sortida de citocrom c mitocondrial i l'activació de caspases (unes proteïnes que degraden al seu torn a altres proteïnes). Com l'apoptosi és un fenomen biològic irreversible, s'estudien una sèrie de propietats que poden ser importants per regular aquest procés: 1) **Ultrasensitivitat**, és a dir la capacitat per produir una gran resposta a un petit increment en la concentració de l'estímul, 2) **Histèresi**, és a dir la capacitat de mantenir la resposta quan l'estímul ja ha desaparegut, i 3) **Resposta digital**, és a dir un activació de tot-o-res a nivell de la cèl·lula individual.

En primer lloc, els investigadors caracteritzen la proteïna AMPK de *Xenopus*, que és un sensor i regulador dels nivells d'energia en la cèl·lula, i que no havia estat descrita en aquesta espècie. En segon lloc, l'estudi demostra que les dues proteïnes (AMPK i JNK) són ultrasensibles al xoc osmòtic i que tenen una resposta digital. No obstant això, mentre que JNK presenta histèresi, l'AMPK no. A més, es demostra que les dues proteïnes tenen una resposta inicial analògica, que es converteix en digital durant un moment crític de la mort cel·lular: quan es produeix la sortida de citocrom c mitocondrial. Per tant, la resposta digital és dependent del temps i s'obté, presumiblement, quan el sensor ha superat un determinat nivell llindar d'estrès. Finalment, com que no hi ha una correlació completa, a nivell de cèl·lula individual, entre l'activació de la AMPK i / o JNK i la sortida de citocrom c, els autors proposen un model per explicar la mort cel·lular programada basat en l'activació de múltiples sensors d'estrès (proteïnes quinases) i la integració dels senyals digitals generades. En el futur s'estudiaran altres sensors d'estrès que poden participar en la mort cel·lular. Així mateix, les propietats descrites anteriorment per les proteïnes quinases (ultrasensitivitat, histèresi, i resposta digital) poden tenir gran importància en altres processos biològics com el cicle cel·lular, la diferenciació o fins i tot en la formació de la memòria a llarg termini.

## A digital model for initiation of the cell death program



José Manuel López

Institut de Neurociències

Departament de Bioquímica i Biologia Molecular

"Generation of Digital Responses in Stress Sensors". Martiàñez, Tania; Frances, Silvia; Lopez, Jose M. JOURNAL OF BIOLOGICAL CHEMISTRY, 284 (36): 23902-23911 SEP 4 2009.